Ueber die Wirkung des

Cocainum muriaticum

auf den tierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät

zu Erlangen

am 22. Juli 1887

von

Arthur Keyssner, approb. Arzt

aus Sonneberg (Herzogtum Sachsen-Meiningen).

Druck von C. A. Mylius, Sonneberg.

Ueber die Wirkung des

Cocainum muriaticum

auf den tierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät

zu Erlangen

am 22. Juli 1887

von

Arthur Keyssner, approb. Arzt
aus Sonneberg (Herzogtum Sachsen-Meiningen).

Druck von C. A. Mylius, Sonneberg.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.

Referent: Professor Dr. Penzoldt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0167

Folgende Untersuchungen sind auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Professor Dr. Fleischer im Laboratorium des physiologischen Institutes ausgeführt worden

Das Cocainum muriaticum ist bekanntlich seit kürzerer Zeit in die Praxis eingeführt worden und hat sich als vorzügliches Anästheticum bewährt. Die Wirkung desselben auf die peripheren sensiblen Nerven ist allerdings eine ziemlich schnell vorübergehende, genügt aber vollständig, um Operationen, die zur Ausführung kürzerer Zeit nur bedürfen, ohne Schmerzen zu vollziehen. Zu gleicher Zeit ging dem Mittel, bevor es in die Praxis eingeführt wurde, der Ruf voraus, dass dasselbe ein vortreffliches Nervinum sei, welches in ähnlicher Weise, wie der Alkohol die Nerventhätigkeit anrege. So wollen Leute, welche die Blätter der Cocapflanze kauten, die Beobachtung gemacht haben, dass sie im Stande seien, eine viel stärkere Muskelthätigkeit zu leisten, ohne dass Ermüdung eintrete, und dass Anstrengungen besser zu ertragen seien, ohne dass Nahrungszufuhr nöthig sei. Es erschien

deswegen von Interesse, den Einfluss des reinen Cocainum muriaticum auf den tierischen Organismus bes. des Frosches, Kaninchens und Hundes zu prüfen. Wir haben dasselbe immer subcutan injiciert, da sich auf diese Weise die Einwirkung viel reiner prüfen lässt. Vor allem kam es darauf an zu eruiren, in welcher Weise dasselbe in grösseren Dosen auf das Nervensystem wirkt, und ob es bei längerer Darreichung nicht in seiner Wirkung nachlasse, da Beobachtungen vorliegen, dass Menschen, welche das Cocainum muriaticum benutzten, um die Abstinenzerscheinungen, welche bei Entwöhnung von Morphium eintreten, zu bekämpfen, schliesslich immer grössere Dosen nehmen mussten, um nur eine Wirkung des Mittels zu erzielen. Ferner erschien es von Interesse, die Einwirkung des Cocains auf den Stoffwechsel zu sehen, zu studieren und zu constatieren , ob dasselbe wirklich in ähnlicher Weise wie der Alkohol ein Sparmittel sei. Denn wenn wirklich bei der innerlichen Darreichung oder subcutanen Injection in viel geringerem Grade trotz geistiger oder körperlicher Arbeit Ermüdung vorhanden ist, so ist es möglich, dass unter dem Einfluss des Mittels der Stoffwechsel verlangsamt und infolge dessen weniger Ermüdungsstoffe, die das Centralnervensystem in irgend welcher Weisse afficieren, gebildet werden. Bevor wir zu den Tierversuchen übergingen, wurde das Cocain auf seine chemischen Eigenschaften, auf seine Lösungsfähigkeit in Wasser und anderen Lösungsmitteln geprüft. Das Präparat wurde aus der chemischen Fabrik von Merck bezogen. Da weiterhin durch neuere Untersuchungen festgestellt, dass das Cocain im tierischen Organismus in Ecgonin und Benzoylecgonin zerfällt, so wurde auch mit diesen Präparaten, welche uns in zuvorkommendster Weise von Merck geliefert wurden, Versuche an-

gestellt. Doch wollen wir gleich vorausschicken, dass die betreffenden Präparate bei dem Kaninchen sich als absolut wirkungslos erwiesen.

Es seien nun zunächst die Ergebnisse der chemischen Untersuchung des Cocains erwähnt. Um seine Lösungsfähigkeit zu prüfen, wurden verwendet aqua destill., Benzol, Aether sulf., Alkohol absol., Essigäther, Amylalkohol, Chloroform und Aether mit Alkohol zu gleichen Teilen. In destilliertem Wasser löst sich das Cocain sehr leicht, in Benzol schwer, ebenso in Schwefeläther, leichter wieder in Alkohol absol., Chloroform und Aether mit Alkohol, weniger leicht in Essigäther und Amylalkohol. Die Lösungen wurden alsdann filtriert und in Uhrschälchen abgedampft. Es fanden sich Krystalle in den Rückständen von den Lösungen mit absoluten Alkohol, Chloroform, Äether mit Alkohol, Essigäther, Amylalkohol, nicht in denen mit Aether sulf. und Benzol.

0,1 gr. Cocain wird in H O gelöst und durch Zusatz von Natronlauge als weisser, feinkörniger Niederschlag ausgefällt. Darauf wird filtriert, das Filter gut ausgewaschen und dieses auf seine Löslichkeit in derselben Weise wie oben geprüft. In Chloroform löst sich wenig, in Essigäther nichts, in Amylalkohol, Benzol, Alkohol absol. und Schwefeläther ziemlich viel, in Aether mit Alkohol sehr viel.

Cocain wird durch Natronlauge gefällt und im Reagiercylinder mit Chloroform geschüttelt. Das Cocain geht vollständig in das Chloroform über.

Damit wurde die chemische Untersuchung beendet, und man schritt zu Versuchen am Tier, zuerst am Frosch, dann am Kaninchen, zuletzt am Hund.

Ein Frosch erhält 0,1 gr. Cocain, in wenig aqua

destill. gelöst, subcutan injiciert. Die Wirkung tritt sofort ein. Gleich nach der Einspritzung erscheint der Frosch vollständig leblos, die Glieder sind ganz schlaff, selbst die stärksten Reize bleiben unbeantwortet. Nach ca. 15 Minuten ist der Tod eingetreten.

Einem zweiten Frosch werden 0,01 gr. Cocain subcutan injiciert Auch bei dieser Dosis fängt das Mittel sehr rasch zu wirken an. Der Frosch liegt zunächst wieder ohne alle Lebenszeichen da. Im Verlaufe des Tages aber fängt er an, bei Berührung leicht mit den Extremitäten zu zucken. Dasselbe Verhalten zeigt er am nächsten Tage. Am 3. Tage nach der Injektion treten bei Berührung heftige Streckkrämpfe in den Extremitäten auf, welche sich am 4. Tage noch steigern und schon bei Reizen, die den Frosch direkt gar nicht treffen z. B. bei stärkerem Auftreten auf dem Fussboden, sich hervorrufen lassen.

Ein 3. Frosch erhält 0,001 gr. Cocain subcutan. Sofort tritt vollständige Lähmung auf. Stärkere mechanische und andere Reize haben keinen Effekt. Im Verlauf der nächsten 24 Stunden erholt sich der Frosch. Er ist sehr lebhaft, zuweilen treten Krämpfe in den Hinterextremitäten auf.

Ein 4. Frosch erhält 0,002 gr. Cocain subcutan. Die Erscheinungen sind viel stärker. Nach 24 Stunden ist er noch nicht im Stande, sich aus der ihm zuerteilten Rückenlage zu erheben. Geringe Bewegungen der Extremitäten, zuweilen kurze Anfälle von Krämpfen in den Hinterbeinen, die sich während der Beobachtung noch steigern.

Ein Kaninchen erhält 0,1 gr. Cocain unter die Haut eingespritzt. Fast sofort nach der Injection fällt dasselbe unter heftigen Krämpfen auf die Seite. Der

Kopf ist in den Nacken gezogen, Pupille stark erweitert, Herzthätigkeit sehr beschleunigt, Spitzenstoss sehr kräftig, Atmung mühsam. Nach 30 Minuten sucht sich das Tier zu erheben. Die hinteren Extremitäten sind aber vollständig gelähmt und werden nachgeschleift. Kurz anhaltende klonische Zuckungen in denselben kehren häufig nach längeren oder kürzeren Pausen wieder. Allmählich erholt sich das Tier.

Einem zweiten Kaninchen wird dieselbe Dosis Cocain beigebracht. Die Wirkung ist die gleiche. Opisthotonus, zuerst kurzandauernder tonischer Krampf, dann heftige klonische Zuckungen in den Extremitäten, der Kopf wird hin und hergeschleudert, Pupille weit und starr. Auf Reize reagiert das Versuchstier nur träge. Speichelfluss besteht. Nach Verlauf einer Stunde hat sich das Kaninchen erholt. Es entleert roten Urin, und wird derselbe auf Blut, Eiweiss und Zucker untersucht. Die Untersuchung ergiebt aber negatives Resultat.

Um zu sehen, wie sich die Tiere verhalten, wenn sie längere Zeit Cocain erhalten, ob vielleicht eine Gewöhnung an dasselbe statthabe, und es allmählich an Wirksamkeit verliere, erhielten mehrere Kaninchen eine Reihe von Tagen täglich dieselbe Dosis Cocain, und es stellte sich in der That heraus, dass die Wirkung eine schwächere und kürzerdauernde allmählich wurde. Setzte man mit dem Cocain einige Tage aus und gab dann wieder die gleiche Dosis wie früher, so trat die Wirkung in der früheren Intensität und Zeitdauer wieder auf.

Es wurde auch versucht, welchen Einfluss Morphium und Amylnitrit auf mit Cocain vergiftete Kaninchen hätte. Zu diesem Zwecke erhält ein Kaninchen 0,1 gr. Cocain mit 0,05 gr. Morphium eingespritzt,

ein zweites gleich grosses Tier 0,1 gr. Cocain allein, um die Wirkung vergleichen zu können. Während die Erscheinungen bei letzterem genau dieselben waren, wie sie oben schon genügend geschildert worden sind, zeigen sich bei dem ersten Tiere die Vergiftungserscheinungen in etwas anderer Weise. Der Eintritt der Wirkung erfolgt zunächst etwas später. Es stellt sich ein heftiger tonischer Krampf ein, dem klonische Zuckungen folgen. In wenigen Minuten aber ist der Anfall vorüber. Das Kaninchen liegt ruhig auf der Seite, zuweilen leichte Zuckungen in den Extremitäten. Auf schwächere Reize reagiert es fast gar nicht, stärkere rufen klonische Krämpfe hervor. Die Herzthätigkeit ist nicht verstärkt, die Atmung etwas unregelmässig. Von Zeit zu Zeit sucht sich das Tier zu erheben, es ist ihm aber unmöglich, da die hinteren Extremitäten vollständig gelähmt erscheinen. Nach ca. 30 Minuten hat sich das Tier erholt.

Auf die Angabe von Boek und Schilling-Nürnberg hin (Deutsche Medicinal-Zeitung, 1886), welche bei Vergiftungserscheinungen mit Cocain am Menschen beobachtet haben wollten, dass durch einige Tropfen Amylnitrit der ganze Anfall in kurzer Zeit schwinde, wurde dieses Mittel auch bei dem cocainisierten Kaninchen angewendet, indem einige Tropfen Amylnitrit auf Fliesspapier gegossen und dies dem Tier vor Mund und Nasenöffnung gehalten wurde. Ein Erfolg konnte nicht bemerkt werden.

Ein Kaninchen erhält, um die niedrigste Dosis kennen zu lernen, wo eben noch eine Wirkung sich constatieren lässt, 0,03 gr. Cocain injiciert. Das Tier bewegt sich etwas unbeholfen, besonders auf den Hinterextremitäten. Sonst lässt sich nichts nachweisen. Damit wurde die Reihe der Versuche am Kaninchen

beendet, und man ging zum Hund über. Auch hier wurden zunächst die Wirkungen auf das Centralnervensystem studiert.

Ein mittelgrosser Hund erhält 0,05 gr. Cocain injiciert. Ohne Erfolg. Derselbe Hund erhält am nächsten Tage 0,1 gr. Cocain injiciert, ebenfalls ohne Wirkung.

Ein anderer Hund von ungefähr gleicher Grösse erhält nunmehr 0,2 gr. Cocain. Anfangs ist an dem Tier gar nichts zu bemerken, nach Verlauf von 10—15 Minuten beginnt die Wirkung. Das Tier wird unruhig, tänzelnde und ataktische Bewegungen der Vorderbeine, während auf den hinteren Extremitäten eine gewisse Steifigkeit sich entwickelt, fortwährendes Schnappen sind die ersten Symptome. Die Aufregung des Tieres steigert sich mehr und mehr, es rennt beständig hin und her, Speichelfluss stellt sich ein, auch die übrigen Erscheinungen nehmen an Heftigkeit zu. Cornealreflex ist erhalten, Pupille weit, kräftiges Kneipen der Haut wird nicht verspürt. Die Wirkung dauert gegen 3 Stunden.

Nunmehr wurde mit den Untersuchungen bezüglich des Einflusses des Cocain auf den Stoffwechsel begonnen. Die Versuche wurden an Hunden vorgenommen, bei denen teils durch Hungern, teils durch gleichmässige Fütterung Stickstoffgleichgewicht herbeigeführt war. Die Hunde wurden in einen Käfig gesetzt mit abschüssigem Boden, sodass der Urin in einem untergestellten Gefäss gut aufgefangen werden konnte. Meistens jedoch wurde derselbe durch den Katheter gewonnen.

Hund I, mittelgross, am 4. Hungertage.
1., Urin vom 16. bis 17. Juni von 24 Stunden. Menge

45 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 4,05 gr. Phosphor = 0,1275.

2., Urin vom 17. bis 18. Juni. 5. Hungertag. Menge 78 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 6,5 gr. Phosphor = 0,47.

3., Urin vom 18. bis 19. Juni. 6. Hungertag. Menge 93 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 6,603 gr. Phosphor = 0,138.

4., Urin vom 19. bis 20. Juni. 7. Hungertag. Menge 83 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 6,889 gr. Phosphor 0,141.

5., Urin vom 20. bis 21. Juni. 8. Hungertag. Menge 82 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 6,97 gr. Phosphor 0,1. Der Hund erhält nun 0,2 gr. Cocain. Die Wirkung ist die oben beschriebene.

6., Harn vom 21. bis 22. Juni. 9. Hungertag. Menge 63 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 2,646 gr. Phosphor = 0,06. Der Hund bekommt nochmals 0,3 Cocain. Die Erscheinungen der Vergiftung sind dieselben, jedoch viel intensiver.

7., Harn vom 22. bis 23. Juni. 10. Hungertag. Menge 63 ccm. Reaction: neutral. Harnstoff = 4,41 gr. Phosphor = 0,06 gr. Das Tier sollte nun noch einen Tag ohne Cocain beobachtet werden, um zu sehen, wie sich nun der Harnstoff verhalten würde. Leider aber starb es vom 23. auf den 24. Juni, jedenfalls an Erschöpfung.

Es wird ein 2. Hund, ebenfalls von mittlerer Grösse eingesperrt. Derselbe erhält täglich 200 gr. Pferdefleisch und 100 gr. Wasser.

1., Harn vom 24. bis 25. Juni. Menge 190 ccm. Reaction: schwachsauer. Harnstoff = 10,29 gr. Phos-

phor = 0,475. Vom 25. bis 26. Juni geht der Harn verloren.

2., Harn vom 26. bis 27. Juni. Menge 299 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 19,44 gr. Phosphor = 1,64.

3., Harn vom 27. bis 28. Juni. Menge 130 ccm. Reaction sauer. Harnstoff = 11,05 gr. Phosphor = 0,79.

4., Harn vom 28. bis 29. Juni. Menge 167 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 15,167 gr. Phosphor = 1,45.

5., Harn vom 29. bis 30. Juni. Menge 141 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 14,382 gr. Phosphor = 1,41. Der Hund erhält nunmehr 0,3 gr. Cocain. Die Einstichsöffnung blutete etwas. Der Anfang der Wirkung war wie oben geschildert. Die Erscheinungen nahmen jedoch schnell in der heftigsten Weise zu. Das Tier wurde zuerst sehr unruhig, rannte im Zimmer hin und her, Schnappen, Tänzeln auf den Vorderfüssen; Lähmungserscheinungen an den Hinterextremitäten. Plötzlich aber traten die heftigsten Krämpfe ein. Das Tier fiel zur Erde, es erfolgte zuerst ein tonischer Krampf, dann heftige klonische Zuckungen. Schaum tritt vor den Mund. Speichelfluss. Die Anfälle setzten für kürzere Zeit aus. Allmählich nahmen sie an Zahl und Heftigkeit ab und schien das Tier sich zu erholen; es starb jedoch nach ca. 7 Stunden. Eine Section konnte leider nicht gemacht werden, da bei der herrschenden grossen Hitze sehr schnell die Verwesung eintrat. Das aber kann man mit vollem Recht annehmen, dass die Einspritzung des Cocains direct in ein Blutgefäss erfolgte und darauf diese furchtbare Wirkung beruhte.

Es wird ein 3. Hund eingesperrt, mittelgross. Derselbe hungert.

1., Harn vom 2. bis 3. Juli. 1. Hungertag. Menge = 350 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 12,25 gr. Phosphor = 0,455.

2., Harn vom 3. bis 4. Juli. 2. Hungertag. Reaction: sauer. Menge 350 ccm. Harnstoff = 10,85 gr. Phosphor = 0,49.

3., Harn vom 4. bis 5 Juli. 3. Hungertag. Menge 147 ccm. Reaction: schwachsauer. Harnstoff = 882 ccm. Phosphor = 0,46.

4., Harn vom 5. bis 6. Juli. 4. Hungertag. Menge 180 ccm. Reaction sauer. Harnstoff = 8,64 gr. Phosphor = 0,445. Der Hund erhält 0,2 gr. Cocain Die Wirkung ist die eben geschilderte.

5., Harn vom 6. bis 7. Juli. 5. Hungertag. Menge 167 ccm. Reaction sauer. Harnstoff = 5,992 gr. Phosphor = 0,267. Derselbe Hund erhielt nochmals 0,2 gr. Cocain.

6., Harn vom 7. Juli bis 8. Juli. 6. Hungertag. Menge 145 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 10,15 gr. Phosphor = 0,483.

7., Harn vom 8. bis 9. Juli. 7. Hungertag. Menge 105 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 8,4 gr. Phosphor = 0,446.

IV. Hund, mittelgross, bei Fütterung von täglich 200 gr. Pferdefleisch und 100 gr. Wasser.

1., Harn vom 10. bis 11. Juli. Menge 121 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 14,39 gr. Phosphor = 0,29.

2., Harn vom 11. bis 12. Juli. Menge 196 ccm.

Reaction: sauer. Harnstoff = 20,14 gr. Phosphor = 0,656.

3., Harn vom 12. bis 13. Juli. Menge 110 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 12,1 gr. Phosphor = 0,56.

4., Harn vom 13. bis 14. Juli. Menge 110 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 12,21 gr. Phosphor = 0,47. Der Hund erhält 0,2 gr. Cocain.

5., Harn vom 14. bis 15. Juli. Menge 115 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 9,66 gr. Phosphor = 0,34.

6., Harn vom 15. bis 16. Juli. Menge 112 ccm. Reaction: sauer. Harnstoff = 10,64 gr. Phosphor = 0.51.

Der besseren Uebersicht halber wurden diese Befunde noch tabellarisch zusammengestellt, wie folgt:

I. Mittelgrosser Hund seit 4 Tagen hungernd.

Datum.	Urinmenge.	Reaction.	Harnstoffe.	Phosphorsäure.	Bemerkungen.
17.—18. Juni 5. Hungertag.	78 ccm.	neutral	6,5	0,4	
18.—19. Juni	93 ccm.	„	6,6	0,138	
19.—20. Juni	83 ccm.	„	6,88	0,14	
20.—21. Juni	82 ccm.	„	6,97	0,1	Der Hund erhält 0,2 gr. Cocain.
21.—22. Juni	63 ccm.	„	2,64	0,06	Der Hund erhält 0,3 gr. Cocain.
22.—23. Juni	63 ccm.	„	4,41	0,06	

II. Hund mittlerer Grösse, hungernd.

Datum.	Harnmenge.	Reaction.	Harnstoff.	Phosphorsäure.	Bemerkungen.
2.—3. Juli 1. Hungertag.	350 ccm.	sauer	12,95	0,455	
3.—4. Juli 2. Hungertag	350 ccm.	„	10,85	0,49	
4.—5. Juli 3. Hungertag.	147 ccm.	schwchsaur.	8,82	0,46	
5.—6. Juli 4. Hungertag.	180 ccm.	sauer	8,64	0,445	Der Hund erhält 0,2 gr. Cocain. mur.
6.—7. Juli 5. Hungertag.	107 ccm.	„	5,99	0,267	Der Hund erhält nochm. dieselb. Dosis
7.—8. Juli 6. Hungertag.	145 ccm.	„	10,15	0,483	
8.—9. Juli 7. Hungertag.	105 ccm.	„	8,4	0,446	

III. Mittelgrosser Hund, erhält täglich 200 gr. mageres Pferdefleisch und 100 gr. Wasser.

Datum.	Harnmenge.	Reaction.	Harnstoff.	Phosphorsäure.	Bemerkungen.
10.—11. Juli	121 ccm.	sauer	14,39	0,29	
11.—12. Juli	196 ccm.	„	20,14	0,65	
12.—13. Juli	110 ccm.	„	12,1	0,56	
13.—14. Juli	110 ccm.	„	12,2	0,47	Der Hund erhält 0,2 gr. Cocain.
14.—15. Juli	115 ccm.	„	9,66	0,34	
15.—16. Juli	112 ccm.	„	10,64	0,51	

Aus der ersten Tabelle geht hervor, dass bei dem Hund schon vom 5. Hungertage an, dem zweiten des Versuches, das Stickstoffgleichgewicht ein ziemlich vollkommenes war. Der Hund schied bei ziemlich gleichen Harnmengen im Mittel 6,7 Harnstoff aus, was ungefähr einem Stickstoffgehalt von 3,0 entspricht. Nachdem der Hund am 20. Juni 0,2 gr. Cocain subcutan erhalten hatte und die beschriebenen Vergiftungserscheinungen deutlich aufgetreten waren, fällt am folgenden Tage die Harnstoffausscheidung auf 2,64, also auf den dritten Teil, und zu gleicher Zeit die Phosphorsäureausscheidung auf 0,06, ungefähr die Hälfte der früheren. Die Urinmenge ist allerdings um 20 ccm. zurückgegangen, doch lässt sich daraus die Verminderung der Harnstoffausfuhr nicht erklären, da an einem früheren Tage bei 45 ccm. Harn 4,05 Harnstoff gefunden wurden. Der Hund erhielt am folgenden Tage, 22. Juni, 0,3 gr. Cocain, und war die Wirkung diesmal auch nicht so deutlich als das erste Mal infolge Gewöhnung an Cocain, so fiel die Harnstoffausfuhr dennoch von 6,7 im Mittel auf 4,1, also ungefähr um 30 pCt. Die Phosphorsäureausscheidung folgt nicht so genau der Verminderung, wie das sonst bei dem proportionalen Verhältniss zwischen Stickstoff und Phosphorausscheidung zu sein pflegt. Neben der langen Inanition hat jedenfalls auch das Cocain den Tod des Hundes beschleunigt.

Bei dem 2. Hunde (2. Tabelle) stellt sich von dem dritten Hungertage ab das Stickstoffgleichgewicht fast vollkommen her. Es werden an 2 aufeinanderfolgenden Tagen 8,8 und 8,6 Harnstoff ausgeschieden mit beziehungsweise 0,46 und 0,445 Phosphorsäure. Die Cocainwirkung ist diesmal keine so deutliche, wahrscheinlich weil die Inanition noch nicht so lange gedauert und der Hund widerstandsfähiger war. Die Harnstoffausscheidung

fiel aber immerhin von 8,7 im Mittel auf 5,9. Es wurden also doch 1,72 Harnstoff weniger ausgeschieden Die Phosphorsäure ging fast auf die Hälfte zurück. Obwohl der Hund am 7. Juli wiederum 0,2 gr. Cocain erhielt, war die Wirkung negativ, ja es wurde sogar mehr Harnstoff als an den früheren Tagen ausgeschieden, sodass, wenn man die beiden Tage zusammenrechnet, nach der Cocainwirknng 16,1 und vor der Cocainwirkung 17,4 Harnstoff ausgeschieden wurden. Am letzten Tage des Versuches, an welchem der Hund nicht mehr unter der Cocainwirkung stand, gingen Harnstoff und Phosphorsäure wiederum zur normalen Menge 8,4 und 0,446 zurück. Bei dem dritten Versuche Tabelle III) erhielt der Hund täglich 200 gr. mageres Pferdefleisch und 100 gr. Wasser. Erst vom dritten Tage ab war Harnstoff und Phosphorsäure ziemlich gleich. Der Hund erhielt 0,2 gr. Cocain. Er schied am folgenden Tage bei fortdauernder gleicher Nahrung 9,66 Harnstoff und 0,34 Phosphorsäure aus.

Am folgenden Tage, nachdem kein Cocain mehr gereicht wurde, schied er aus 10,6 Harnstoff und 0,51 Phosphorsäure. Ziehen wir diese Zahlen zusammen, so erhalten wir für Stickstoffausfuhr 20,3 auf 2 Tage, für Phosphorsäure 0,85. Vergleichen wir dieses mit 2 vorhergehenden Tagen vor der Darreichung des Cocains, so bekommen wir 24,3 für Harnstoff und 1,03 für Phosporsäure, also auch hier eine deutliche, wenn auch nicht so starke Verlangsamung des Stoffwechsels.

Ziehen wir aus den Stoffwechselversuchen noch einmal die sich ergebenden Schlüsse, so geht daraus hervor, dass sowohl bei Hunger als auch bei gleichmässiger Fütterung unter der Einwirkung des subcutan injicierten Cocains eine nicht unbedeutende Verlangsamung des Stoffwechsels, welche sich in der Ver-

minderung des Harnstoffes und der Phosphorsäure zeigt, geltend macht. Da das Ecgonin und das Benzoylecgonin gar keinen Einfluss auf das Kaninchen gehabt hatten, so haben wir von dem weiteren Studium dieser Substanzen Abstand genommen.

Es wird späterhin von Interesse sein, durch geeignete ähnlich angestellte Versuche festzustellen, ob die Verlangsamung des Stoffwechsels sich auch bei kleineren Dosen Cocain geltend macht, und ob es möglich ist, durch geeignete Mittel der Wirkung des Cocains auch auf den Stoffwechsel entgegenzutreten.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. R. Fleischer für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die gütige Unterstützung bei Anfertigung derselben und Herrn Professor Dr. Rosenthal für die Ueberlassung des physiologischen Laboratoriums meinen herzlichsten Dank auszusprechen.